All'amico Dr. Tano
l'A.

LABORATORIO ANATOMO-PATOLOGICO DELL' OSPEDALE MAGGIORE DI MILANO
(DIRETTORE PROF. C. ZENONI)

(13)

DOTT. ALFREDO MACCHI
BATTERIOLOGO

SOPRA UN CASO DI SPLENOTIFO A SINDROME ANEMICA

« COMUNICAZIONE FATTA NELLA SEDUTA DEL 2 APRILE 1913 »

ESTRATTO DAGLI ATTI DELLA SOCIETÀ LOMBARDA DI SCIENZE MEDICHE E BIOLOGICHE
VOLUME II. FASCICOLO 3.

LABORATORIO ANATOMO-PATOLOGICO DELL' OSPEDALE MAGGIORE DI MILANO
(DIRETTORE PROF. C. ZENONI)

DOTT. ALFREDO MACCHI
BATTERIOLOGO

SOPRA UN CASO DI SPLENOTIFO A SINDROME ANEMICA

« COMUNICAZIONE FATTA NELLA SEDUTA DEL 2 APRILE 1913 »

ESTRATTO DAGLI ATTI DELLA SOCIETÀ LOMBARDA DI SCIENZE MEDICHE E BIOLOGICHE
VOLUME II. FASCICOLO 3.

Digitized by the Internet Archive
in 2016

https://archive.org/details/b22467038

È ormai assodato che in numerose malattie ad andamento subacuto, di natura tossi-infettive, la crasi sanguigna può presentare le stesse alterazioni che si osservano nel decorso dell' anemia perniciosa progressiva, tanto che accanto alla vera forma di Biermer si pone oggidì una anemia perniciosa sintomatica.

Biermer ritiene che l'A. p. p. ha ragione di esistere come tipo a sè non tanto per il reperto ematologico, quanto per la mancanza di fattore eziologico, per la progressività e perniciosità, per i disturbi dell' apparato gastro intestinale mentre nelle altre forme sarebbe facile rintracciare l' agente eziologico (malattie infettive acute, sifilide, malaria, cancro, parassiti intestinali ecc.) e il decorso della malattia non avrebbe quel carattere di perniciosità progressiva quale si osserva nella vera forma di A. p. p.

Ma se dal punto di vista anatomo patologico questa distinzione riesce spesso abbastanza facile, clinicamente si osservano casi a sindrome anemica pronunciata, ad andamento progressivo con oligocitemia, oligocromemia, con lievi turbe gastroenteriche che possono essere riferite allo stato grave oligoemico, forme ribelli ad ogni trattamento, delle quali ci sfugge completamente il fattore causale, e quindi presentanti non solo il quadro ematologico del tipo Biermer ma eziandio la stessa sindrome clinica.

Il caso che mi propongo ora di esporre si riferisce appunto ad una di queste forme di anemia grave sintomatica con carattere di perniciosità. Debbo alla cortesia del Primario Conti e del Dott. Aliprandi i dati clinici e i reperti delle indagini di laboratorio.

Si tratta di un giovane di 21 anni, V. Ugo, di Milano, magazziniere, ricoverato nel nostro ospedale in sala S. Lazzaro il 2 Nov. dello scorso anno, morto il 10 novembre.

Nulla di speciale nel gentilizio e nell'anamnesi remota: fu sempre sano in passato - nega la lues. Nel febbraio del 1912 venne inviato in Libia (Bengasi); quivi giunto ebbe a notare lieve malessere e transitorie turbe intestinali poi stette bene fin verso il principio del mese di agosto. A quest'epoca astenia generale e cefalea, più tardi febbre preceduta da brividi, nausea e facili vertigini. Il 20 agosto fu ricoverato all'ospedale militare ; aveva febbre a tipo continuo, senza sudori senza speciali sintomi tranne prostrazione, non enterorragie ne altre turbe gastro enteriche. Sospettandosi una forma malarica gli fu praticata una iniezione di chinino, ma la temperatura aumentò, peggiorò la cefalea, si manifestarono ronzii alle orecchie e frequenti vertigini. Imbarcato il 20 settembre, durante il tragitto la febbre diminuì, e quando giunse a Palermo l'A. era apiretico tanto che gli si permise di proseguire per Milano. Anche a domicilio stette bene qualche giorno, poi di nuovo febbre a tipo irregolare senza brividi, senza sudori, astenia, ronzii, pallore e lieve deperimento organico. Non tosse alvo regolare. All'esame fisico si notava: costituzione scheletrica regolare, nutrizione alquanto deperita, pallore cereo della cute, non roseole, non petecchìe. T. 39.4. P. 124. P. A. 110 mm. di Hg. Sensorio buono, sensi specifici integri. Lingua umida pulita, esame del faringe negativo. Nulla all'apparato

respiratorio, impulso precordiale diffuso nel IV e V spazio con toni cardiaci concitati e deboli, con soffio diffuso su tutti i focolai specie alla base, trasmesso alla succlavia. Accentuazione del 2° tono polmonare. Addome piano indolente non gorgoglio ileocecale, fegato ingrandito in toto debordante 5 dita dall'arco sull'emiclaveare. Milza pure ingrandita, sporgente 2 dita dell'arco, di consistenza un po' aumentata. Sistema nervoso normale. Esame oftalmoscopico: numerose emorragie retiniche puntiformi e a piccole chiazze. Es. urine: Dens. 1018, senza albumina, senza zucchero, urobilina in quantità. Diazoreazione negativa.

Es. feci: consistenza poltacea, non emoglobina, non amebe, non elminti.

Es. sangue: Hb = indosabile. Emazie 1.190000. Leucociti 5.800. Anisocitosi lieve, poichilocitosi, anisocromia.

L. Polinucleari neutr. = 50 %, eosin = 2 %, basof. 2 % Linfociti gr. = 10 %, piccoli = 18 %, gr. Mon. = 9 % forme di passaggio e mielociti = 0.

Sierodiagnosi di Widal, eseguita dal Dott. Aliprandi e ripetuti da me con ceppi diversi di b. di Eberth di paratifi e di b. coli negativa sierodiagnosi per il M. Melitensis negativa alla anche diluizione 1:20. Emocultura negativa.

Per i dati clinici sopra riferiti, tenendo conto sopratutto dell'inizio insidioso e lento della malattia, con decorso rapidamente progressivo, del pallore cereo della cute e mucose con uno stato di nutrizione generale relativamente buono, mettendo in rapporto i disturbi della sfera digerente e i disturbi soggettivi, cefalea e ronzii colla grave anemia, per il rilievo delle emorragie retiniche, per i dati negativi della sierodiagnosi di Widal e dell'emocultura, e ancora per il reperto del sangue di anisocitosi, di poichilocitosi, di anisocromia e leucopenia con linfocitosi relativa, non si poteva

formulare alcuna diagnosi ma sospettare trattarsi di una forma di anemia perniciosa progressiva.

Mancava però al quadro dell'A. p. p. il rilievo di megalociti e di megaloblasti e l'aumento dell'indice cromatico. — Riguardo alla reazione megaloblastica essa ha un significato di compenso da parte del midollo, e quindi si comprende come possa o non verificarsi mai in tutto il decorso della malattia, o venir meno negli stadi avanzati di essa per esaurimento del midollo osseo (anemia aplastica).

L'alterato rapporto fra tasso emoglobinico e numero di corpuscoli rossi, con un aumento del primo di fronte ad una diminuzione dei secondi, si ritiene invece una delle caratteristiche ematologiche dell'A. p. p. E non solo nella forma vera di A. p. p. tipo Biermer, ma nelle anemie sintomatiche, nelle anemie da emorragie o da intossicazione cronica, nelle malattie infettive croniche (tubercolosi - sifilide), nell'anchilostomia e nelle forme neoplastiche il valore globulare durante il periodo di stato, è quasi sempre più o meno aumentato, o almeno non inferiore alla norma come l'espressione di uno sforzo dell'organismo per porre riparo alla mancanza di un certo numero di elementi con un aumento del valore anatomico e funzionale di quelli rimasti.

Ma non mancano osservazioni di Engel e di Bloch riguardanti forme di anemia p. p. a valore globulare ridotto per cui non è vieto pensare che altre cause concomitanti possono avere nel caso nostro compromessa la funzione emoglobinogenica in grado maggiore della citogenica, tanto più che sappiamo per merito di Riva e di Aporti che le due funzioni emoglobinogenesi e citogenesi sono distinte e indipendenti.

Il reperto necroscopico ci ha invece permesso di spiegare completamente la sintomatologia.

Alla necroscopia infatti si è rilevato:

Costituzione scheletrica regolare, rigidità persistente cute pallida. La puntura esplorativa del torace da esito a liquido limpido roseo. La puntura della milza da sangue roseo.

Meningi liscie non ispessite. Marcato pallore dell'encefalo; nulla di speciale al taglio.

Polmoni edematosi, poco liquido roseo nel caso pleurico d'ambo i lati, parenchima polmonare roseo.

Cuore sfiancato, flaccido. Trabecolatura del V. S. ipertrofica, tigratura dei papillari, cavità ventricolari dilatate, bordi mitralici lisci non ispessiti, sigmoidi normali, aorta ipoplasica, nel cuore destro coaguli sanguigni molli fibrinosi. Liscia la tricuspide, ipertrofia del cono della polmonare. Miocardio pallido grigiastro lacerabile. Altezza del diaframma = 4° spazio a destra. 5° spazio a sin. Nel cavo peritonale poco liquido roseo. Fegato ingrandito debordante 3 dita trasverse dell'arco costale, di colore bruniccio pallido, di consistenza aumentata, capsula tesa, opacata in qualche punto, bordi arrotondati, parenchima giallo ocraceo, sangue pallido, fluido, ossidantesi rapidamente.

Milza spinta in alto e in dietro, ingrandita, misurante cm. 15×10,5×3 nei punti di maggiore spessore — capsula tesa, grigio rosea con chiazze rilevate, arrossate specialmente ai margini, di consistenza molle succosa con punti di maggior arrossamento che sono sede di infarti. Dai vasi fuoresce sangue facilmente ossidabile.

Rene sinistro di volume aumentato, capsula svolgibile superfice liscia bianca giallastra con punti di stasi venosa corticale. La sostanza corticale in qualche tratto appare di spessore aumentato. La sostanza midollare appare striata.

Rene destro di volume pure aumentato. Alterazioni della sostanza corticale e midoll, come per il rene sinistro,

Anse intestinali distese da gas, biancastre, con macchie brunicce, mucosa gastrica e intestinale pallida con punti iperemici, in alcuni tratti del tenue follicoli linfatici ispessiti e piccole ulceri superficiali.

Midollo osseo color rosso mattone fluido.

Le culture del sangue del cuore e del fegato rimasero sterili. Dai focolai necrotici della milza l'esame batteriologico mi ha invece permesso di isolare un germe a forma bacillare dotato di mobilità, intorbidante rapidamente il brodo, non coagulante il latte, non decolorante il brodo alla fenolftaleina, che arrossava il terreno di Endo, non modificava l'agar al rosso neutro, non produceva indolo. La prova agglutinante con siero di convalescenti di tifo e con siero di animali ad alto titolo agglutinante per il b. di Eberth, riuscì positiva anche alla diluizione di 1:400 mentre lo stesso siero, pure in maggiore concentrazione, non agglutinava nè i paratifi, nè il b. coli.

Il microrganismo isolato presentava quindi tutti i caratteri del b. di Eberth. Nè mancai di constatarne il potere emolitico e la virulenza: aggiungendo al brodo cultura una certa quantità di sangue umano o seminando il germe nel brodo sangue osservai già dopo 24 ore alla temperatura di stufa una emolisi completa, mentre lo stesso materiale di cultura seminato con altri ceppi di tifo proveniente da stipiti esistenti in laboratorio si intorbidava per lo sviluppo batterico, ma non presentava traccie di emolisi. Così pure nelle piastre di Kraus all'agar sangue osservai dopo 24 ore intorno ad ogni singola colonia una zona più o meno estesa di emoglobina disciolta.

Riguardo alla virulenza, le prime culture ottenute direttamente dal materiale d'autopsia ne mostrarono ben poca. Il germe isolato, iniettato sotto cute nei conigli anche in

quantità di 1 cc. di brodo cultura non ne produceva la morte e nemmeno si mostrava dotato di potere emorragiparo. Al contrario iniettato nella vena dell'orecchio di un animale della stessa specie alla dose di 4-5 goccie diede la morte del coniglio in breve tempo (2-3 giorni) riproducendo il quadro della setticemia emorragico-emolitica. Analoga osservazione di un germe emorragiparo se iniettato direttamente nel torrente circolatorio, non emorragiparo se introdotto sotto cute era già stata fatta da Zenoni per il pneumococco a virulenza sperimentalmente esaltata. Il che parrebbe in relazione con quanto hanno dimostrato Levy e Pane che cioè per constatare sperimentalmante nell'animale il potere emolitico è necessario che il germe abbia alta virulenza, in modo che l'infezione decorra rapidamente; ritardando la tossiemia secondo gli AA. potrebbero formarsi nell'organismo delle antiemolisine. Vero è perciò che nelle malattie infettive, come del resto anche nel caso da me osservato, il potere emolitico non è sempre in rapporto colla virulenza del germe. Mentre infatti Sacerdotti e Muscatello rilevarono per una varietà di streptococco fortemente emolizzante la coesistenza con l'emolisi di un alto grado di virulenza nel coniglio, Simon ritiene per un altra varietà di streptococco che la tossina e l'emolisina siano due corpi differenti, e che verosimilmente gli streptococchi formino emolisine quando non producono più tossine.

Accennato così ai rapporti dell'emolisi coi processi infettivi, quale interpretazione si può dare nel nostro caso alla grave sindrome anemica a rapido e fatale decorso nei riguardi sia di una pregressa infezione tifosa, sia del reperto ematologico e batteriologico?

Alla necroscopia del nostro A. si sono riscontrati focolai di bacilli di Eberth localizzati alla milza sotto forma di

zone emorragiche, necrotiche, e tale localizzazione non può che rapportarsi al momento d'ingresso del germe anteriore sicuramente al manifestarsi della forma anemica, in altre parole alle pregressa infezione tifosa dalla quale trasse origine il quadro anemico che condusse a morte il paziente. Ora è noto che la milza reagisce all'infezione ebertiana non solo come tumore infettivo, ma è costantemente invasa dal germe il quale viene anche a subirvi una attenuazione ed è pure noto che alla guarigione del tifo segue la scomparsa graduale dell'agente patogeno anche dalla milza. A tale regolare decorso dell'infezione tifosa possono aversi eccezioni rispetto ad organi diversi nei quali può restare localizzato il b. di Eberth e imprimervi alterazioni anatomo patologiche di vario grado; così ricordo la localizzazione ai polmoni (pneumotifo) al laringe (laringotifo) alle meningi, ai reni, alle ossa. Localizzazione meno frequenti è quella riguardante il caso da me osservato, in quanto che tale sede ha per se speciale significato nei postumi anemici che lo caratterizzano in così alto grado. Basti ricordare che la milza in tal modo colpita deve aver perduto della capacità di reazione ematopoietica, compensatoria alla distruzione degli elementi del sangue, e come d'altra parte dai focolai splenici sia partita una produzione costante di tossine emolizzanti, in grado continuo, tale da sostenere la forma progressiva dell'anemia.

Mentre quindi può parlarsi di splenotifo nel senso di localizzazione nella milza del b. di Eberth, postuma di pregressa infezione intestinale tifosa, dobbiamo considerare come dipendenti dalla localizzazione stessa e dal perdurare nella stessa sede splenica del b. di Eberth tutto il quadro dell'anemia progressiva.

In conclusione il caso da me esposto dovrebbe rien-

trare nel gruppo delle anemie criptogenetiche, nel senso che la forma anemica si è imposta per sè, ed è stata per se causa di morte a distanza dalla constatata infezione tifosa, sostenuta da una localizzazione dell'infezione stessa non riconoscibile durante la vita del paziente; concorre infine a dimostrare l'eziologia tossi infettiva dell'A. p. p.

A lavoro ultimato son venuto a conoscenza di un caso pubblicato dal Marassini di febbre tifoide in un soldato proveniente dalla Libia, nel quale pure essendo negativa l'emocultura, fu isolato mediante la splenopuntura un germe, che ad uno studio accurato e completo è risultato possedere quasi tutti i caratteri del bacillo di Eberth.

Non può sfuggire l'interesse di questa osservazione a conferma del caso da me riferito.

Ringrazio sentitamente il Primario Dott. Conti e il Prof. Zenoni per avermi concessa la pubblicazione del presente caso e per i consigli fornitimi.

PAVIA PREMIATA TIPOGRAFIA SUCCESSORI FRATELLI FUSI 1913